

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

# 使用上の注意事項改訂のお知らせ

《2018年7月改訂》

免疫抑制剤

(カルシニューリンインヒビター)

## シクロスポリンカプセル25mg「ファイザー」

## シクロスポリンカプセル50mg「ファイザー」

CICLOSPORIN

シクロスポリン製剤

発売元

株式会社 ポーラファルマ

東京都品川区西五反田8-9-5

製造販売元

マイラン製薬株式会社

大阪市中央区本町2丁目6番8号

この度、薬生安及び自主改訂に基づき、シクロスポリン製剤(弊社製品：シクロスポリンカプセル 25 mg「ファイザー」/シクロスポリンカプセル 50 mg「ファイザー」)の使用上の注意事項を改訂致しました。

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

### 記

#### 1. 改訂箇所

下記のとおり、【禁忌】の項の一部を削除及び改訂、「3. 相互作用」の項に追記、「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を一部改訂しました。

#### 2. 改訂内容

改訂後 (下線部分：改訂箇所)			改訂前 (下線部分：削除箇所)															
<p><b>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】</b></p> <p>1. (省略)</p> <p>2. タクロリムス(外用剤を除く)、ピタバスタチン、ロスバスタチン、ボセンタン、アリスキレン、アスナプレビル、バニプレビル、グラゾプレビル、<u>ペマフィブラート</u>を投与中の患者(「3. 相互作用」の項参照)</p> <p>3. (省略)</p>			<p><b>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】</b></p> <p>1. (省略)</p> <p>2. <u>妊婦、妊娠している可能性のある婦人又は授乳婦</u>(「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)</p> <p>3. タクロリムス(外用剤を除く)、ピタバスタチン、ロスバスタチン、ボセンタン、アリスキレン、アスナプレビル、バニプレビル、グラゾプレビルを投与中の患者(「3. 相互作用」の項参照)</p> <p>4. (省略)</p>															
<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>3. 相互作用 (省略)</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p>			<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>3. 相互作用 (省略)</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p>															
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等 (省略)</th> <th>臨床症状・措置方法 (省略)</th> <th>機序・危険因子 (省略)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>バニプレビル (バニヘップ) グラゾプレビル (グラジナ)</td> <td>これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。</td> <td>本剤の有機アニオントランスポーター阻害により、これらの薬剤の肝取込みが抑制されると考えられる。</td> </tr> <tr> <td><u>ペマフィブラート</u> (<u>パルモディ</u> <u>ア</u>)</td> <td><u>ペマフィブラートの血中濃度が上昇したとの報告がある。</u></td> <td><u>本剤の有機アニオントランスポーター及びCYP3A阻害により、ペマフィブラートの血中濃度が上昇すると考えられる。</u></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等 (省略)	臨床症状・措置方法 (省略)	機序・危険因子 (省略)	バニプレビル (バニヘップ) グラゾプレビル (グラジナ)	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤の有機アニオントランスポーター阻害により、これらの薬剤の肝取込みが抑制されると考えられる。	<u>ペマフィブラート</u> ( <u>パルモディ</u> <u>ア</u> )	<u>ペマフィブラートの血中濃度が上昇したとの報告がある。</u>	<u>本剤の有機アニオントランスポーター及びCYP3A阻害により、ペマフィブラートの血中濃度が上昇すると考えられる。</u>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等 (省略)</th> <th>臨床症状・措置方法 (省略)</th> <th>機序・危険因子 (省略)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>バニプレビル (バニヘップ) グラゾプレビル (グラジナ)</td> <td>これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。</td> <td>本剤の有機アニオントランスポーター阻害により、これらの薬剤の肝取込みが抑制されると考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等 (省略)	臨床症状・措置方法 (省略)	機序・危険因子 (省略)	バニプレビル (バニヘップ) グラゾプレビル (グラジナ)	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤の有機アニオントランスポーター阻害により、これらの薬剤の肝取込みが抑制されると考えられる。
薬剤名等 (省略)	臨床症状・措置方法 (省略)	機序・危険因子 (省略)																
バニプレビル (バニヘップ) グラゾプレビル (グラジナ)	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤の有機アニオントランスポーター阻害により、これらの薬剤の肝取込みが抑制されると考えられる。																
<u>ペマフィブラート</u> ( <u>パルモディ</u> <u>ア</u> )	<u>ペマフィブラートの血中濃度が上昇したとの報告がある。</u>	<u>本剤の有機アニオントランスポーター及びCYP3A阻害により、ペマフィブラートの血中濃度が上昇すると考えられる。</u>																
薬剤名等 (省略)	臨床症状・措置方法 (省略)	機序・危険因子 (省略)																
バニプレビル (バニヘップ) グラゾプレビル (グラジナ)	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤の有機アニオントランスポーター阻害により、これらの薬剤の肝取込みが抑制されると考えられる。																

改訂後（下線部分：改訂箇所）			改訂前		
(2) 併用注意(併用に注意すること)			(2) 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等 (省略)	臨床症状・措置方法 (省略)	機序・危険因子 (省略)	薬剤名等 (省略)	臨床症状・措置方法 (省略)	機序・危険因子 (省略)
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがある。	P糖蛋白及び乳癌耐性蛋白阻害によりリオシグアトの血中濃度が上昇することがある。	リオシグアト	リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがある。	P糖蛋白及び乳癌耐性蛋白阻害によりリオシグアトの血中濃度が上昇することがある。
<u>グレカプレビル・ピブレンタスビル</u>	<u>これらの薬剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。</u>	<u>本剤の有機アニオントランスポーター、P糖蛋白及び乳癌耐性蛋白阻害により、これらの薬剤の血中濃度が上昇すると考えられる。</u>	(省略)	(省略)	(省略)
(省略)	(省略)	(省略)	ミコフェノール酸モフェチル	ミコフェノール酸モフェチルの血中濃度が低下したとの報告がある。	ミコフェノール酸モフェチルの腸肝循環が阻害され血中濃度が低下すると考えられる。
ミコフェノール酸モフェチル	ミコフェノール酸モフェチルの血中濃度が低下したとの報告がある。	ミコフェノール酸モフェチルの腸肝循環が阻害され血中濃度が低下すると考えられる。	(省略)	(省略)	(省略)
<u>アメナメビル</u>	<u>アメナメビルの血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。</u>	<u>機序は不明である。</u>			
(省略)	(省略)	(省略)			
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与			6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与		
(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験(ラット)で催奇形作用、また、難産及び周産期死亡が報告されている。ヒトで胎盤を通過することが報告されている <sup>1-4)</sup> 。妊娠中に本剤を投与された女性において、早産及び児への影響(低出生体重、先天奇形)の報告がある <sup>5)</sup> 。〕			(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験(ラット)で催奇形作用、また、難産及び周産期死亡が報告されている。〕		
(2) (省略)			(2) (省略)		
【主要文献】			【主要文献】		
1) Baxi LV et al.: Am J Obstet Gynecol, 169(1), 33-34, 1993			1)~5) (略)		
2) Burrows DA et al.: Obstet Gynecol, 72(3), 459-461, 1988					
3) Lowenstein BR et al.: Am J Obstet Gynecol, 158(3), 589-590, 1988					
4) Flechner SM et al.: Am J Kidney Dis. 5(1), 60-63, 1985					
5) Coscia LA et al.: Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 28(8), 1174-1187, 2014					
6~10) (略)					

### 3. 改訂理由

#### ○【禁忌】及び「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項

平成30年度第3回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会<sup>註)</sup>において、本剤の妊婦等に対する禁忌の見直しについて検討された結果、本剤の添付文書における「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」への投与については、「禁忌」の項から削除し、「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する」旨の注意喚起に改訂することが適切であると判断され、改訂しました。

注) (資料1-3) シクロスポリンの使用上の注意の改訂について：

<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000213228.pdf>

#### ○【禁忌】及び「3. 相互作用」の項

ペマフィブラート(パルモディア/興和=興和創薬)の「相互作用」の「併用禁忌」の項に、また、グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル(マヴィレット/アッヴィ)及びアメナメビル(アメナリーフ/マルホ)の「相互作用」の「併用注意」の項に本剤が記載されていることから、整合性を図り追記しました。

本件に関する改訂内容は「ポーラファルマホームページ」(<https://www.pola-pharma.co.jp/>)にも掲載しております。

本改訂内容につきましては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) の最新添付文書並びに日本製薬団体連合会発行の「医薬品安全対策情報(DSU) No. 271 (2018年7月発送)」に掲載される予定です。